

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934.

THÈSE

N^o

pour le

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention **MÉDICINE**)

par

DAVID LEIBOVICI

né à Paris (France) le 1 Novembre 1906.

Sur un cas

de

Fièvre Prolongée d'Origine Endocrinienne

Président : M. LABBE, Professeur.

EDITIONS IMPRIMERIE « PASCAL »

13, rue Pascal, Paris (V°).

1934.





Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934.

THÈSE

Nº

pour le

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

par

DAVID LEIBOVICI

né à Paris (France) le 1 Novembre 1906.

Sur un cas

de

Fièvre Prolongée d'Origine Endocrinienne

Président : M. LABBE, Professeur.

EDITIONS IMPRIMERIE « PASCAL »

13, rue Pascal, Paris (V°).

1934.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	Rouvière.
Physiologie	Léon Binet.
Physique médicale	Strohl.
Chimie médicale	Desgrez.
Bactériologie	Robert Debré.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Brumpt.
Pathologie médicale et générale	Baudouin.
Pathologie chirurgicale	Chevassu.
Anatomie pathologique	Roussy.
Histologie	Champy.
Pharmacologie et matière médicale	Tiffeneau.
Thérapeutique	Loeper.
Hygiène et médecine préventive	Tanon.
Médecine légale	Balthazard.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Laignel-Lavastine.
Pathologie expérimentale et comparée	Fiessinger.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice Villaret.
Clinique médicale	Bezanson.
	Carnot.
	Clerc.
	Marcel Labbé.
Hygiène et clinique de la première enfance	Lereboullet.
Clinique des maladies des enfants	Nobécourt.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en- céphale	H. Claude.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	Gougerot.
Clinique des maladies du système nerveux	Guillain.
Clinique des maladies infectieuses	Lemierre.
Clinique chirurgicale	Cunéo.
	Gosset.
	Grégoire.
	Lenormant.
Clinique ophtalmologique	Terrien.
Clinique urologique	Marion.
Clinique d'accouchements	Brindeau.
	Couvelaire.
	Jeannin.
Clinique gynécologique	Proust.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Ombrédanne.
Clinique thérapeutique médicale	Rathery.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Lemaitre.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	Sergent.
Clinique de la tuberculose	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	Mathieu.
Professeurs sans chaire	Hovelacque.
	Mulon.
	Olivier.
	Verne.



II. — AGREGES EN EXERCICE.

MM.

Benard (Henri). Pathologie médicale.
 Bernard (E) .. Pathologie médicale.
 Boulin. Pathologie médicale.
 Bulliard. Histologie.
 Cathala. Pathologie médicale.
 Chevallier. Pathologie médicale.
 Dognon. Physique.
 Fey. Urologie.
 Gailliard. Parasitologie.
 Gastinel. Bactériologie.
 De Gaudart d'Allaines .. Pathologie chirurgicale.
 Gayet. Physiologie.
 Giroud. Histologie.
 Haguenau. Pathologie médicale.
 Halphen. Oto-rhino Laryng.
 Hazard. Pharmacologie.
 Huguenin. Anatomie pathologique.
 Joannon. Hygiène.
 Labbé (Henri). .. Chimie biologique.
 Lacomme. Obstétrique.
 Lantuéjoul. Obstétrique.

MM.

Laroche (Guy). Pathologie médicale.
 Lemaire. Pathologie expérimentale.
 Leveuf. Pathologie chirurgicale
 Mlle J. Lévy. .. Pharmacologie.
 Lévy-Valensi. .. Neurologie et Psychiatrie.
 Moreau. Pathologie médicale.
 Moulonguet. Pathologie chirurgicale
 Mouquin. Pathologie médicale.
 Oberling. Anatomie pathologique
 Petit-Dutaillis. Pathologie chirurgicale
 Piédelièvre. Médecine légale.
 Portes. Obstétrique.
 Richet. Physiologie.
 Sannié. Chimie biologique.
 Seneque. Pathologie chirurgicale
 Troisier. Pathologie expérimentale.
 Turpin. Pathologie médicale.
 Vignes. Obstétrique.
 Wilmoth. Pathologie chirurgicale

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

Alglave. Pathologie chirurgicale
 Busquet. Pharmacologie.
 Chaillay Bert. .. Physiologie.

MM.

Leroux. Anatomie pathologique
 Neveu-Lemaire. Parasitologie.
 Zimmern. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

Abrami.Clinique médicale.
Alajouanine. ...Clinique médicale.
Aubertin.Clinique médicale.
Brulé.Clinique médicale.
Chabrol.Clinique médicale.
Chiray.Clinique médicale.
Donzelot.Clinique médicale.
Duvoir.Clinique médicale.
Harvier.Clinique médicale.
Lian.Clinique médicale.
Pasteur-Vallery-Clinique médicale.
Radot.Clinique médicale.
Sézary.Clinique médicale.

MM.

Basset.Clinique chirurgicale.
Brocq.Clinique chirurgicale.
Cadenat.Clinique chirurgicale.
Gatellier.Clinique chirurgicale.
Heitz-Boyer. ...Clinique chirurgicale.
Mocquot.Clinique chirurgicale.
Moure.Clinique chirurgicale.
Quenu.Clinique chirurgicale.
Schwartz.Clinique chirurgicale.
Velter.Clinique chirurgicale.

MM.

Ecalte.Clinique obstétricale.
Gueniot.Clinique obstétricale.
Le Lorier.Clinique obstétricale.
Levy-Solal.Clinique obstétricale.
Metzger.Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

Chailley-Bert.
agréé.Education Physique.
Ledoux-Lebard .Radiologie clinique.
Weill-Halle. ...Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS
en témoignage de mon affection

A MES AMIS

A mon Maître et Président de Thèse
Monsieur le Professeur MARCEL LABBE
Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris

*qui nous a fait l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse, avec toute notre reconnais-
sance.*

A Monsieur le Docteur MAURICE HAMBURGER

Médecin des Hôpitaux de Paris

*qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et qui
a bien voulu nous aider par ses conseils.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

(STAGE)

Monsieur le Professeur Bezançon.
Monsieur le Professeur Lejars (in memoriam)
Monsieur de Docteur Abrami.

(EXTERNAT)

Monsieur le Docteur Desmarest.
Monsieur le Docteur Louste (in memoriam).
Monsieur le Docteur Sainton.
Monsieur le Docteur A. Lambling.
Monsieur le Docteur Lévy-Valensi.
Monsieur le Docteur Justin-Besançon.
Monsieur le Docteur Gandy.

INTRODUCTION.

L'élévation de la température au dessus des chiffres habituels est considérée comme indice de la maladie et plus précisément comme témoin d'une infection. En effet, toute fièvre fait rechercher à son origine une infection qui était tantôt facile à reconnaître, tantôt masquée. Ce n'est que récemment que l'équation fièvre égale infection a été détruite et que l'on a pensé que l'élévation thermique pouvait s'observer en dehors de tout état infectieux. Cela est surtout vrai en ce qui concerne les fièvres aseptiques. Leur existence est actuellement admise par tous les auteurs. Il peut s'agir de fièvre d'origine toxique, comme c'est le cas de celle qui accompagne souvent les intoxications exogènes par l'oxyde de carbone ou par les barbituriques, ou telle que la fièvre d'origine protéolytique qui succède soit à l'injection d'albumines hétérogènes soit à la digestion incomplète des matières albuminoïdes avec résorption de produits incomplètement dégradés, ou, enfin, la fièvre peut reconnaître une origine nerveuse, dans l'hémorragie méningée par exemple.

Mais il existe, en dehors de ces cas, une catégorie de malades qui présentent une élévation thermique durant des mois des années même, dont la cause reste souvent obscure. Ces fièvres prolongées sans cause apparente sont fréquentes. Récemment Kintner et Rowntree ont analysés une centaine de cas de fièvres prolongées observées à la clinique Mayo de 1919 à 1930 sans pouvoir arriver à une conclusion étiologique. Maranon, parmi 10,663 malades venus consulter de 1912 à 1926, aurait trouvé 243 cas de fièvre d'origine obscure, soit 2 p. 100. De ceux-ci, 87 % étaient des femmes en pleine période génitale (entre 20-40 ans). ... Schiaffino (cité par Maranon) examinant de nombreux candidats au professorat des écoles, en aurait trouvé 40 % qui présentaient une légère hyperthermie de cause obscure. Nombreux sont les cas devant lesquels se trouve le clinicien où le symptôme dominant est une fièvre de longue durée au cours de laquelle toute cause infectieuse (en particulier la tuberculose), toxique ou nerveuse a pu être éliminée. C'est dans ces cas que l'exploration du système des grandes endocrines a permis d'individualiser un groupe de

fièvre d'origine endocrinienne. Le type le plus anciennement connu a été rattaché à l'hyperthyroïdie. On a depuis décrit des cas de fièvre prémenstruelle qui pour certains (Bezançon, De Gennes) sont presque toujours liés à des phénomènes purement endocriniens (ovariens).

Le cas que nous rapportons nous semble un exemple de ces fièvres d'origine ovarienne mais ce qui le caractérise c'est que non seulement la fièvre est **rythmée par les périodes menstruelles**, disparaissant pendant la durée des règles, mais surtout qu'elle persiste pendant la **totalité de la période intermenstruelle**. Ce dernier caractère la différencie de l'hyperthermie prémenstruelle qui ne s'observe que pendant la deuxième moitié de la période intermenstruelle. Bien que de nombreuses observations de fièvre prolongée aient été signalées nous n'avons pu en retrouver aucune absolument identique à la nôtre. Ce qui en dehors du caractère particulier de la courbe thermique, individualise notre observation c'est la conservation de l'état général malgré la longue durée de la fièvre (trois ans), et c'est l'action de l'autohémothérapie. Elle constitue donc un exemple de fièvre non-infectieuse, d'origine endocrinienne pour laquelle l'hypothèse d'une hyperthyroïdie seule ne peut être acceptée et pour laquelle le rôle de l'ovaire et par synergie de l'hypophyse peut être envisagé.

Après l'observation de notre malade, nous résumerons celles recueillies dans la littérature ayant quelque analogie avec la nôtre, puis nous discuterons les différents diagnostics à envisager à l'occasion d'un cas de fièvre prolongée avant de conclure à l'origine endocrinienne de cette hyperthermie. Enfin, nous essayerons d'interpréter la pathogénie de cette fièvre.

OBSERVATION.

La malade, âgée de 38 ans, vient à la consultation de médecine de l'Hôpital Lariboisière pour une fièvre prolongée datant d'au moins deux ans. Avant de s'apercevoir de son état fébrile, elle n'a jamais eu à consulter un médecin.

A l'interrogatoire, on apprend que ses parents sont vivants et en bonne santé. Son père se plaignait autre fois de maux de tête survenant sans cause apparente et ne durant que peu de temps ; céphalée fugace et légère pour laquelle il n'a jamais consulté. Hormis ce fait, il n'a jamais été malade et actuellement il est très bien portant. Du côté maternel, il n'y a aucun antécédant ayant un intérêt quelconque. Sa mère vit encore et est en parfaite santé.

Le frère de la malade est bien portant.

La malade a une sœur jumelle qui se porte très bien. Parfois par curiosité, la sœur se prenait la température, mais elle n'a jamais constatée qu'elle était au dessus de la normale.

La malade est née à terme. Elle a été élevée au lait de vache, ainsi que sa sœur. Des troubles digestifs survinrent rapidement et entraînèrent des changements de régime alimentaire au cours de la première enfance.

La malade n'a jamais eu ni rougeole, ni varicelle, ni aucune des maladies de l'enfance.

Elle était réglée pour la première fois vers 11 ans et demi. C'est à cette époque qu'on l'amena consulter pour la première fois. En effet la puberté a été pénible, la malade se sentait fatiguée, elle avait des douleurs au bas-ventre, et elle se plaignait de nausées avant l'établissement des premières règles. Le médecin consulté affirmait que ces phénomènes étaient dûs à l'approche de la puberté, et en effet, ils disparaissent avec l'arrivée des premières règles. Depuis, et jusqu'à son histoire actuelle, il n'y a aucun fait pathologique à signaler.

Les règles sont toujours venues un peu en avance, de sorte que la malade avait environ 16 périodes menstruelles par an. Elles duraient 7 à 8 jours et elles étaient abondantes. De plus elles s'associaient à des douleurs lombo-abdominales, surtout pendant le premier jour de l'écoulement. Enfin, parfois, immédiatement avant les règles, la malade avait une sensation

d'étourdissement avec trouble de la vue et voile devant les yeux qui l'obligeaient à s'asseoir, mais cet état ne durait que quelques minutes. Cette sensation de vertige n'était pas fréquente, et ne survint que deux ou trois fois lors des menstruations.

De tout temps la malade était nerveuse et avait des sauts d'humeur. De plus elle est très émotive, et réagit à une émotion même légère par des palpitations cardiaques avec une accélération du pouls. Enfin elle présente des troubles vasomoteurs nets au niveau de la face où un érythème se produit soudainement au moindre choc moral.

En 1929, les règles devenaient plus abondantes même que d'habitude, et mêlées au sang menstruel, la malade notait plusieurs caillots. Mais comme elle n'avait ni douleur sinon pendant le premier jour des règles, ni pesanteur au bas-ventre, et comme elle n'éprouvait aucun malaise, elle ne s'en inquiéta pas. Ce n'est qu'en 1931, voyant ces ménorragies s'aggraver, de plus en plus abondantes, qu'elle consulte son médecin. A l'examen, celui-ci fait le diagnostic de petit fibrome utérin et propose une intervention chirurgicale. Mais, ayant constaté au cours de l'examen, que la malade avait une température élevée (38°), il lui conseillait de prendre sa température quotidiennement. A sa grande surprise, la malade a trouvée qu'elle avait de la fièvre tous les jours : $37^{\circ}.7$ — $37^{\circ}.8$ au reveil et 38° . — $38^{\circ}.2$ le soir ou après une marche. Ne pouvant retrouver la cause de cette hyperthermie, son médecin a institué un traitement symptomatique, mais les antithermiques n'avaient aucune tendance à faire baisser cette fièvre. L'hyperthermie était toujours isolée, ne s'accompagnant d'aucun autre symptôme, et la malade n'en était nullement gênée. Aussi ne peut-elle pas savoir si avant 1931 elle avait une température élevée. Mais depuis cette date elle n'a jamais cessé d'être fébricitante. Il faut, avant tout, insister sur le curieux aspect de la courbe fébrile puisque au moment des règles, qui duraient 6 à 8 jours et étaient toujours abondantes, la température revenait à la normale, n'était plus que 37° le matin et $37^{\circ}.3$ à 17 heures. Aussitôt après la période menstruelle, la température remontait à son niveau antérieur.

En février 1932, la malade continuant toujours à avoir une température élevée, vint consulter à l'hôpital Lariboisière. On y pratique un examen clinique qui ne montre rien d'anormal. Un examen radiologique des poumons, un examen cytologique et bactériologique des urines, une hémoculture n'apportent aucune indication utile au diagnostic.

La malade avait toujours une température élevée, redevenant normale uniquement pendant la période menstruelle; ses règles étaient toujours abondantes, et le sang contenait toujours de nombreux caillots. Les antithermiques restaient toujours impuissant à faire baisser la fièvre.

COURS DE LA MALADIE
R. 80. P. 180. T. 42°

- 75 170
- 70 460 41
- 65 138
- 60 140 40
- 55 170
- 50 120 39
- 45 410
- 40 400 38
- 35 90
- 30 80 37
- 25 70
- 20 60 36
- 15 50
- 10 40 35

19 Jour après Règles

Règles



8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6
 Octobre 1933
 Novembre

Dates

En mai 1932, la malade se plaignait de douleurs dans la fosse iliaque droite. A plusieurs reprises déjà elle avait éprouvée une telle sensibilité abdominale. C'était une douleur spontanée légère, sourde, survenant après une grande fatigue, siégeant dans la fosse iliaque droite, irradiant vers le rectum et vers le périnée, et s'accompagnant d'écoulement vaginal liquide, clair comme de l'eau, pas très abondant, sans odeur, ne tachant pas et n'empesant par le linge. Cette douleur durait une journée pour disparaître spontanément après un repos. Il n'y avait aucune relation chronologique entre l'apparition de cette douleur et les périodes menstruelles.

En Juin 1932, la malade se décide à se faire opérer d'une appendicite chronique. L'incision est médiane afin de permettre l'exploration du petit bassin. L'intervention montrait un appendice un peu long, qui fut enlevé, mais ne montrait pas de lésions inflammatoires des trompes et des ovaires d'apparence normales, et un utérus légèrement fibromateux mais de petit volume. Il n'y eut ni myomectomie ni hystérectomie, le chirurgien jugeant, vu la petite taille de l'utérus, qu'une intervention chirurgicale n'était pas nécessaire.

Les suites opératoires étaient normales et cependant après l'opération et malgré l'ablation de l'appendice, la température continuait à être élevée, atteignant parfois 38°.8 pendant la période intermenstruelle, redevenant normale pendant le flux menstruel qui continuait à être abondant.

En septembre 1932, on institue des chocs humoraux par des injections intramusculaires d'électrargol, mais sans résultat sur la température.

En avril 1933, la malade revient à la consultation de médecine de l'Hôpital Lariboisière.

A l'examen on était en présence d'une femme de taille moyenne (1 mètre 49) dont le poids était de 51 kilogrammes. Son état général, malgré la longue durée de la fièvre, était remarquablement bien conservé.

Elle ne se plaignait d'aucun trouble digestif. Ses digestions étaient bonnes, et elle n'avait jamais eu ni nausée ni vomissements. Elle n'a jamais eu de diarrhée, mais parfois elle est constipée pendant deux ou trois jours. Sa langue était un peu chargée.

L'état dentaire était bon.

L'examen de l'abdomen montrait que la paroi abdominale était relâchée, un peu distendue par la masse gastro-intestinale qui semblait ptosée. On y trouvait la cicatrice opératoire médiane de l'intervention chirurgicale faite l'année précédente.

Le foie était de dimension normale. La palpation réveillait une légère douleur à l'inspiration profonde dans la région vési-

culaire, mais un examen radiographique après tétraïode a montré une vésicule normalement injectée.

La rate était normale.

La palpation de la fosse iliaque droite était légèrement douloureuse.

Enfin le toucher rectal n'avait rien montré d'anormal. Au pourtout de l'orifice anal il y avait quelques marisques : la malade d'ailleurs affirmait avoir eu autrefois des hémorroïdes saignantes.

L'examen de l'appareil respiratoire était négatif. La malade ne toussait pas et ne crachait pas. Elle n'a jamais toussé, d'ailleurs, sauf à l'occasion de rhumes passagers. A l'auscultation, la respiration était normale dans toute l'étendue des champs pulmonaires. La radiographie n'avait rien montré d'anormal. Comme la malade ne crachait pas on ne pouvait pas rechercher des bacilles de Koch dans ses crachats, et on n'a pas jugé nécessaire de le faire dans ses selles.

L'appareil cardio-vasculaire semblait également normal. Les bruits du cœur étaient réguliers et bien frappés. Il n'y avait aucun souffle. On a déjà noté que la malade avait une tachycardie émotionnelle.

La tension artérielle au Vaguez était de 15-8.

Fait à signaler, la malade n'a jamais eu de polyarthrite.

L'examen des urines montrait qu'elles étaient claires. On n'y trouvait pas de pus, et un examen cytobactériologique n'avait rien relevé. En outre, il n'y avait ni sucre, ni albumine.

L'examen de l'appareil génital était négatif. La malade se plaignait toujours de règles abondantes, durant 7 à 8 jours. Elle n'a jamais eu de leucorrhée, sauf un petit écoulement aqueux qui précédait les règles. Au toucher vaginal, les culs-de-sac étaient souples, l'utérus un peu gros.

Au niveau des membres inférieurs on notait un état variqueux, un léger œdème à la partie inférieure de la jambe, une légère acrocyanose. Le système pileux était très développé sur les cuisses, ainsi qu'aux aisselles, et sur le pubis.

Les cheveux étaient précocément gris (dès l'âge de 20 ans). A signaler que ce dernier fait s'était observé chez son père et chez son frère.

L'examen du système nerveux a montré des reflexes tendineux vifs mais pas polycinétiques, des réflexes cutanés normaux.

La palpation ne découvre rien d'anormal au niveau du corps thyroïde.

On a fait pratiquer un examen du nez, de la gorge, des sinus et des oreilles. Toutes étaient négatifs. Il n'y avait rien d'anormal aux yeux.

Un Bordet-Wassermann dans le sang s'est montré négatif. L'urée sanguine était à 0.38.

L'examen du sang a montré un chiffre normal d'hématies, et 11,640 globules blancs dont

polynucléaires neutrophiles	49%
« « éosinophiles	2%
« « basophiles	0.4%
lymphocytes et petits mononucléaires	39%
moyens mononucléaires	5,2%
grands mononucléaires	4,4%
pas de formes anormales.	

Donc, il existait une lymphocytose légère. Rappelons que dans 80% des cas de Maranon, que l'auteur considérait comme étant presque toujours d'origine infectieuse, il existait une mononucléaire soit modérée, soit intense, mais toujours anormale.

Enfin, le métabolisme basal a été mesuré pendant les règles et entre les périodes menstruelles.

Pendant les règles avec une température de 37°.3 et un pouls à 72 :

le métabolisme normal étant : 36.5
le métabolisme de base était : 36.4

donc normal.

Pendant la période intermenstruelle, avec une température de 38° et un pouls à 90 :

le métabolisme normal étant : 36.5
le métabolisme basal était : 39.1

donc une légère augmentation de 7%, dont on ne peut tenir compte étant donné que la fièvre reprenait dès la cessation des règles.

En résumé, l'examen complet n'avait pas montré d'affection capable d'expliquer cette hyperthermie persistante. D'autre part il n'existait aucun antécédent pathologique, ni personnel, ni héréditaire, ni collatéral. La température gardait toujours ses mêmes caractères, persistant uniquement pendant toute la période intermenstruelle, disparaissant pendant le flux menstruel.

Le 8 novembre 1933, la malade est revenue à la consultation. Sa courbe thermique avait la même allure qu'auparavant, mais elle se plaignait d'avoir parfois, après une grande fatigue ou une grande marche, des douleurs dans le bas ventre, surtout du côté droit, s'accompagnant d'un écoulement vaginal liquide, clair, inodore, ne tachant pas le linge. Cet écoulement était léger et sa durée, comme celle de la douleur, n'a jamais excédée 24 heures, cédant au repos. L'examen n'a pu découvrir la cause de ces phénomènes.

La fin novembre 1933, on propose un traitement par l'autohémothérapie. La malade a reçu 12 injections, trois par

semaine, sauf pendant les règles. Elle supportait bien ce traitement.

Aussitôt la série d'injections finie, les règles avaient changées de caractères. Elles étaient moins abondantes, ne duraient plus que 6 jours. Mais la malade ne perdait du sang pur que pendant 2 jours, les autres jours l'écoulement étant brunâtre et séro-sanguinolent. **De plus les règles étaient devenues indolores.**

Ce n'est qu'au bout de 6 semaines que la malade a noté une amélioration de sa température. La température tombait progressivement et 6 semaines après l'institution de l'auto-hémothérapie, la malade n'avait plus de fièvre, sa température étant revenue au chiffre normal de 37°. Cet état normal dura 6 mois. Pendant ce temps la malade n'avait aucune modification des règles qui restaient normales, et aucune fièvre, ni aucun changement de température entre les périodes menstruelles et intermenstruelles.

En Décembre 1934, nous avons revu la malade. Son état général est toujours excellent. Ses règles sont toujours normales, telles qu'elles étaient devenues après l'autohémothérapie. Mais depuis un certain temps, la malade a remarqué que sa température recommence à s'élever dans les périodes intermenstruelles. Cette température présente actuellement deux caractères nouveaux : elle est moins élevée qu'auparavant, son maximum n'étant plus que de 37°.5 à 37°.8 ; et d'autre part, la fièvre n'existe plus en plateau pendant toute la période intermenstruelle, mais s'élève très progressivement et n'atteint son maximum que vers le milieu de cette période, pour redevenir normale dès que s'installe le flux menstruel. Bien qu'il soit encore trop tôt pour juger, sa courbe thermique actuelle tend à se rapprocher de celle de l'hyperthermie prémenstruelle.

En résumé, il s'agit d'une femme qui a présenté, depuis trois ans une fièvre rythmée par les périodes menstruelles, et dont l'examen n'a pu découvrir une cause infectieuse ou toxique. La latence de cet état fébrile, l'absence d'altération de l'état général, les modifications de l'aspect et de la quantité des règles, nous font penser qu'il s'agit d'une fièvre d'origine endocrinienne.

AUTRES CAS

Dans la littérature médicale, nous n'avons pu trouver un autre cas de fièvre prolongée absolument analogue au notre, puisque la fièvre persiste durant toute la période intermenstruelle. Ces recherches bibliographiques n'ont pas pu être complétés. Il existe quelques articles que nous n'avons pu nous procurer, notamment des publications russes semblant traiter de fièvres prolongées.

Néanmoins, nous rapprocherons de notre étude deux observations de fièvre prolongée rythmée par les périodes menstruelles.

L'observation de Mme Hovelacque mérite d'être résumée car bien qu'elle soit un exemple d'hyperthermie prémenstruelle, dans ce cas comme pour ce qui est du notre, la fièvre semble avoir des origines analogues. D'ailleurs, nous le verrons, à part la durée de la fièvre, les deux observations sont presque semblables.

Mme Hovelacque décrit l'histoire d'une femme de 38 ans, mariée, sans enfants, qui était suivie pendant huit ans pour une hyperthermie apparaissant à la période prémenstruelle et pour laquelle on n'a pu mettre en cause une infection, notamment la tuberculose.

La malade a des antécédents familiaux d'arthritisme. Dans son enfance, elle avait eue une laryngite striduleuse, une rougeole, une varicelle, et les oreillons. A cette période aussi, elle présentait une excitabilité particulière du système nerveux viscéral qui se manifestait par des vomissements faciles, sans malaises, survenant après les repas ou à la suite d'une émotion même légère.

Elle a été réglée à dix ans et demi.

Elle est de taille plutôt petite. Ses facultés intellectuelles sont normales.

Ses poumons ont été trouvés normaux à plusieurs reprises.

A l'examen de la peau on signale une hypertrichose au niveau des membres, le reste du système pileux étant très développé. Il existait en outre le phénomène du dermatographe et un léger œdème des jambes.

Le système osseux était normal.

Au niveau des articulations, il n'y avait rien d'anormal à l'exception de douleurs fugaces aux chevilles, aux poignets, et aux épaules.

En ce qui concerne le tube digestif, l'inquiétude ou les émotions faisaient naître immédiatement des douleurs gastriques accompagnées d'un état nauséux. Constipation facile, mais la malade n'a jamais eu de diarrhée. Plusieurs fois elle avait senti un tiraillement au niveau du caecum ou du colon ascendant calmé par l'émission de gaz.

Le foie et la rate étaient normaux.

Son appareil urinaire était normal, mais le froid et les émotions donnaient lieu à une polyurie avec pollakiurie.

Son pouls s'accélérait de 20 pulsations par minute quand elle passait de la position couchée à la station debout. Elle avait, en outre, une tachycardie émotionnelle.

Sa tension artérielle était de 12-9 au Pachon.

Ses extrémités étaient facilement froides.

Aux poumons il y avait, depuis 10 ans, une diminution de la sonorité au sommet droit. Mais la respiration était normale en avant et en arrière, à droite comme à gauche. La cuti réaction à la tuberculine n'a pas été faite. Jamais on n'a pu conclure à des lésions pulmonaires.

Le corps thyroïde était normal.

La sudation était marquée à la suite d'émotions.

Les réflexes étaient vifs.

L'examen du sang a montré une baisse des hématies et une augmentation du nombre des globules blancs pendant les règles. La formule leucocytaire a décelée une éosinophilie de 10 %. On n'a pas recherché des œufs de parasites dans les selles.

Il n'y avait rien à signaler du côté de l'appareil génital. Les règles étaient normales depuis la puberté.

Tous les phénomènes pathologiques avaient lieu du 12^e au 14^e jour qui précédait les règles jusqu'à l'apparition de celles-ci. A cette période il y avait une vaso-dilatation de la face qui disparaissait 2 ou 3 jours avant les règles, un picotement au niveau des yeux, les seins augmentaient beaucoup de volume et il y avait une très légère production de colostrum.

Une fatigue prémenstruelle annonçait l'hyperthermie qui commençait du 10^e au 14^e jour avant les règles. Elle atteignait son maximum vers le milieu de la période prémenstruelle, et elle disparaissait le premier jour des règles ou au cours de l'écoulement. Il n'y avait pas de variations nettes du pouls.

Il s'agissait donc d'hyperthermie prémenstruelle survenant chez une femme nerveuse, émotive, à léger déséquilibre

endocrinien et dont le système nerveux vago-sympathique était exagérément excitable.

Mme Hovelacque conclut en pensant « que l'état endocrinien et l'état nerveux de notre sujet peuvent expliquer l'hyperthermie prémenstruelle constatée — soit que pendant la période prémenstruelle des produits anormaux (ovariens, thyroïdiens, ou d'autres origines) soient élaborés, ou que des produits normaux ne soient pas éliminés ou ne soient pas neutralisés, soit qu'il n'y ait pas trouble prémenstruelle des fonctions endocrines mais que cette femme nerveuse réagisse par de la fièvre à des sécrétions prémenstruelles normales ou à l'exagération normale des échanges, ces modifications normales de l'organisme pendant la période prémenstruelle restant sans effet lorsque le système nerveux n'est pas facilement excitable. »

**
*

Le second cas que nous voulons résumer est une observation de Reimann concernant une jeune femme de 23 ans qui, pendant 19 ans fut suivie pour une fièvre prolongée de cause inapparente.

A l'âge d'un an, la malade a eu une varicelle. Mais ce n'est qu'à cinq ans qu'on lui découvre une température anormale. En effet, après une rougeole, la convalescence avait été très longue, la malade se sentait souvent fiévreuse, sa température atteignant facilement 38.3. Les médecins soupçonnent un début de tuberculose et la malade fut alitée et mise au repos complet.

Malgré ce repos, la fièvre persistait, et la réglementation de l'exercice physique avec repos intellectuel obtenu par l'arrêt des études, n'arrivait pas à la faire baisser.

L'histoire menstruelle de la malade était normale.

L'auteur ne nous dit pas si, entre la puberté et l'âge de 21 ans, la fièvre était rythmée par les périodes menstruelles. Il ne spécifie pas, non plus, s'il y avait d'autres incidents entre ces deux époques. Lui-même avait vu, pour la première fois, la malade quand elle avait 21 ans et c'est à partir de cet âge qu'il reprend son histoire.

De 21 à 23 ans, la malade continuait à avoir de la fièvre d'une façon constante. Sa température était élevée et le matin et le soir. A ce moment, la courbe thermique était rythmée par les périodes menstruelles. La température du matin s'élevait de 36°.7 à 37 ° vers le milieu de la période intermenstruelle et se maintenait à ce niveau jusqu'au début des règles quand elle retombait à son niveau antérieur, 36°.7. Pendant cette même période la température de l'après-midi oscillait entre 36°.9 et 37°.8, étant le plus souvent aux environs de 37°.3. Il y avait parfois des petits clochers plus élevés, sur-

tout après une fatigue musculaire ou intellectuelle, ou après une émotion : peur, examens scolaires. Cette fièvre était accompagnée de sensation de chaleur au visage de sècheresse dans la bouche.

L'examen de la malade n'a pas permis de découvrir l'origine de cette fièvre. Les poumons étaient normaux. La cuti-réaction (Mantoux) était négative. Le métabolisme était normal. La tension artérielle était de 10-7. L'examen du sang a montré que le nombre et la formule des globules blancs étaient normaux. Il existait seulement une anémie légère (3.800.000 globules rouges avec hémoglobine à 86%) qui a été guérie en 6 semaines par le fer et le citrate d'ammonium.

L'auteur n'a pu conclure à la cause de cette fièvre. Il ne mentionne pas une origine endocrine possible, et bien que l'analogie semble frappante, il ne parle pas de l'hyperthermie prémenstruelle. Il a renvoyé la malade en lui conseillant de vivre normalement sans s'inquiéter de cette hyperthermie.

DIAGNOSTIC

La constatation d'une fièvre prolongée doit faire pratiquer une série d'examens tant cliniques que de laboratoire pour découvrir l'étiologie de cette hyperthermie. Il faut soigneusement interroger les malades sur leurs antécédents pathologiques, passer à l'étude de tous les appareils, pratiquer des hémocultures renouvelées, ainsi que des sero-diagnostic pour arriver à fonder un diagnostic causal. Nous allons passer en revue les principales affections auxquelles il faut penser devant toute fièvre prolongée.

Il faut avant tout envisager la possibilité d'une évolution de tuberculose pulmonaire, ganglionnaire ou viscérale. On interroge le malade pour rechercher dans les antécédents une localisation tuberculeuse plus ou moins torpide, adénopathie, ostéite, arthrite, pleurésie. On pratique un examen soigneux du thorax. On examine les poumons à la radioscopie et l'étude d'un ou plusieurs clichés pulmonaires sera indispensable. Si le malade tousse et crache, on fait rechercher les bacilles de Koch à l'examen direct et après homogénéisation. Au besoin, on inocule un cobaye. Si le malade ne crache pas on peut rechercher les bacilles dans les selles. De toute façon, on pourra faire une cuti-réaction à la tuberculine, qui n'a pas de valeur lorsqu'elle est positive mais qui est un bon argument contre la tuberculose si elle est négative, fait rarissime chez l'adulte. Enfin on pourra faire une courbe de poids. Fait important, ces examens doivent être répétés à des intervalles réguliers. C'est lorsqu'ils se sont montrés négatifs que l'on peut éliminer d'une façon à peu près certaine la tuberculose pulmonaire. Ces observations doivent porter sur une longue durée car on sait combien la tuberculose peut être lente et ne se démasquer qu'après une longue période d'évolution. D'ailleurs plusieurs auteurs ont considéré tout état fébrile ou subfébrile sans cause déterminée comme une manifestation de tuberculose latente. Mais on tend actuellement, tout en ne négligeant pas le rôle de la tuberculose dans les fièvres prolongées, et en mettant les malades sous surveillance médicale prolongée, à abandonner cette idée trop absolue et à admettre la possibilité d'autres explications. Il ne faut d'ailleurs pas se cantonner à la recherche de la tuberculose pulmonaire, mais éliminer toutes les autres localisa-

tions tuberculeuses, en particulier au niveau des séreuses, la péritonite pelvienne bacillaire étant si fréquente chez la femme.

En second lieu, on pratiquera un examen de l'appareil cardio-vasculaire pour éliminer les endocardites de la maladie rhumatismale ou celle d'une maladie d'Osler prolongée. Il faut scruter les antécédents pour dépister une polyarthrite, une angine suivie de quelques manifestations musculaires ou articulaires, voire même névralgiques. Il faut ausculter attentivement le cœur pour dépister un souffle orificiel, témoin d'une localisation endocarditique du rhumatisme. S'il existe des signes de lésions valvulaires avec fièvre il faut penser à la maladie d'Osler. Certes dans les cas typiques l'attention est attirée par la paleur du sujet, par l'existence d'une splénomégalie, par des embolies cutanées ou viscérales. Mais l'on sait la fréquence des formes frustes et atypiques. La recherche du purpura, des petites hématuries microscopiques, d'une splénomégalie discrète, peut donner l'éveil, mais c'est surtout la pratique de l'hémoculture, qui, permettant alors d'isoler le streptocoque viridans, constituera l'élément fondamental du diagnostic. Lorsque tous ces examens auront été négatifs on pourra écarter l'hypothèse d'une endocardite maligne à évolution très lente.

MM. Laubry et Esmein ont signalés comme étiologie possible d'une hyperthermie prolongée l'instabilité cardiaque. Chez les instables cardiaques qui n'avaient ni maladie de Bouilland ni tuberculose qui auraient pu expliquer la température anormale, ces auteurs ont observés deux types de courbe thermique : rarement hypothermie, le plus souvent hyperthermie. Cette hyperthermie peut être soit intermittente, soit continue. La température vespérale dépasse de 0.8 à 1.2 celle du matin. L'instabilité thermique est plus marquée après un effort mais se voyait même chez des malades alités. Ces faits s'observent surtout chez des malades nerveux et déséquilibrés. Enfin, élément instructif, « toute maladie infectieuse survenant chez ces cardiaques instables trouble assez profondément et pour un temps limité leur irrégularité thermique. Ainsi, à l'élévation pathologique due à une grippe, à une pneumonie, nous avons vu à la convalescence pour un temps d'ailleurs qui n'a jamais excédé une semaine, la courbe se maintenir dans la limite considérée comme normale, oscillée entre 36°.8 et 37°.2, puis reprendre progressivement son rythme plus ample et son allure presque rémittente au fur et à mesure que l'état général reprenait de la vigueur. » Il semble que la normale pour ces malades soit un état d'hyperthermie, que la température à 37° constatée à la convalescence réalise plutôt un état hypothermique. Leur centre de régulation thermique n'est pas troublé, il réagit à l'effort et à l'infection, mais pour une cause non-déterminée,

il est réglé pour une température supérieure à ce que nous considérons normale.

Tout état cardiaque pathologique ayant été éliminé comme cause d'une hyperthermie prolongée, il faut examiner l'appareil digestif. On recherchera cliniquement des signes d'appendicite chronique et d'appendiculo-typhlite. Des antécédents de constipation opiniâtre, de poussées douloureuses dans la fosse iliaque droite, une douleur réveillée à la palpation du caecum y font songer. Mais c'est en définitive le lavement baryté qui, en montrant des signes radiologiques nets (localisation de la douleur, incontinence de la valvule de Bauhin) mettra sur la voie du diagnostic. Dans notre observation, nous l'avons vu, on a pensé à cette affection, mais l'appendicectomie n'a pas modifié la courbe thermique.

Il faudra éliminer en outre certaines infections intestinales prolongées. De toute façon, on soumettra au traitement d'épreuve des colites les malades atteints de fièvre prolongée lorsqu'il présentent le moindre trouble intestinal.

Mais il faut penser d'une façon systématique aux cholécystites. Certes, dans leur aspect typique, les cholécystites lithiasiques ont un tableau clinique particulier. Les douleurs post-prandiales, les antécédents de colique vésiculaire, les troubles digestifs, le subictère intermittent, les signes trouvés à l'examen clinique, en particulier la douleur localisée à l'inspiration profonde (signe de Murphy), l'hypercholestérimie, enfin le résultat du tubage et de la radiographie après tétraïode ne laissent pas de doute. Mais bien souvent ces signes sont frustes. D'autre part, il peut exister des cholécystites inflammatoires, non-calculieuses, en particulier colibacillaires, dont la seule manifestation clinique est une hyperthermie associée à une zone douloureuse sous-hépatique. C'est dire encore l'importance du tubage duodénale et de l'examen radiographique après tétraïode.

L'examen de l'appareil digestif ayant été négatif, il faut penser à une infection de l'arbre urinaire. L'examen des urines, la recherche du pus, des colibacilles et autres germes permettra, si négatif, d'écarter l'existence d'une pyélonéphrite. On sait d'autre part qu'en présence de toute fièvre quelque peu durable il est de bonne règle clinique de palper avec soin les fosses lombaires, de rechercher les points douloureux avec contracture de la région costo-vertébrale, pour dépister un phlegmon périnéphrétique. D'ailleurs, la formule leucocytaire sera d'un appoint utile pour établir le diagnostic. Ceci est d'autant plus important que Wilson considère le phlegmon périnéphrétique comme cause fréquente de fièvre sans signes cliniques évidents.

On ne doit pas négliger, non plus, l'examen de l'appareil génital. Même lorsque l'interrogatoire n'attire pas l'attention dans ce sens, même lorsque la malade déclare ne pas avoir de

leucorrhée, ou ne présenter aucun signe douloureux de l'hypogastre, il est nécessaire et indispensable de faire un toucher vaginal pour rechercher une ulcération sur le col du vagin, pour rechercher des signes de métrite, pour apprécier l'état des annexes. L'on sait, en effet, la fréquence des salpingites avec des signes discrets de métrite.

Enfin, certaines fièvres prolongées doivent faire penser à la mélitococcie. Le caractère ondulant de la fièvre, la notion d'épidémie ou de contagion, la présence de sueurs, des arthralgies, parfois une splénomégalie modérée doivent y faire penser et faire pratiquer un séro-diagnostic et surtout une intra-dermo réaction à la mélitine de Burnet.

Lorsque tous ces examens n'auront rien montré d'anormal il est toujours bon de faire pratiquer un examen des sinus, du nez, de la gorge, des oreilles, qui parfois montre un état inflammatoire de ces cavités. Mais il faut savoir que même si une infection locale existe, elle n'est pas forcément à la base de l'hyperthermie. En effet, dans leur série de cas de fièvre prolongée, Kintner et Rowntree ont pu trouver et guérir ou enlever, dans 35 cas, une infection focale, ce qui donna une guérison dans 60 %. Par contre, dans 50 cas, où il n'existait aucune infection focale, la guérison spontanée était de 59 %. Donc, l'ablation de l'infection focale n'élevait pas le pourcentage de guérison.

Mais souvent, malgré tous ces examens répétés, la cause de la fièvre demeure indéterminée. La fréquence de ce fait est bien démontrée par la statistique de Alt et Barker. Ces auteurs ont revu 101 malades ayant quitté l'hôpital avec le diagnostic de fièvre d'origine inconnue dont la durée s'étendait depuis quelques jours à plusieurs mois. Chez 23 de ces malades sont apparues des affections qui pourraient expliquer la fièvre qu'ils présentèrent antérieurement. Parmi celles-ci, les plus fréquentes étaient la tuberculose surtout, le rhumatisme articulaire aigu, des affections mitrales et aortiques, des tumeurs malignes. Par contre, pour les 78 autres malades, il y avait toujours impossibilité de formuler un diagnostic. Deux continuaient à avoir de la fièvre sans cause apparente, les autres étaient guéris spontanément, ou présentaient des affections sans rapport avec leur température antérieure, telle que néphrite aigue, appendicite aigue, phlébite...

Dans les cas où la cause de la fièvre reste inapparente il faudra penser à la possibilité de fièvre d'origine sympathique telle que l'a montré Cawadias. Cet auteur décrit le cas d'une femme de 25 ans qui, depuis dix ans, présente une température oscillant entre 37°.3 et 38°.5. Comme chez la malade de Reimann, cette fièvre a été découverte à la suite d'une maladie de l'enfance. La plupart des médecins qui ont vu la patiente l'ont cru tuberculeuse, mais ils n'ont pu en donner la

preuve ni découvrir une autre étiologie. La malade était bien développée et tous ses organes étaient normaux. Cependant son pouls était instable, augmenté de 30 à 40 pulsations par minute après un effort. Elle était émotive, facilement fatigable, asthénique. Elle avait de fréquentes bouffées de chaleur. Ses mains étaient bleues et froides. Son reflexe oculocardiaque était normal. Sa température était moins élevée pendant la menstruation mais d'une façon inconstante. Enfin, la fièvre s'élevait après un effort. L'auteur a essayé des tests biologiques. Des petites doses d'adrénaline provoquaient une tachycardie avec tachypnée, des palpitations, de l'angoisse, une éosinophilie sanguine, et une élévation de la température de 0.3 à 0.6. L'injection d'atropine restait sans effet. A la suite de ces faits, l'auteur pensait à un dérèglement endocrinien donnant de l'hyperthermie d'origine sympathique.

Dans d'autres cas de fièvre sympathique il s'agit de femmes jeunes à hyperthermie régulière surtout vespérale, allant presque toujours de pair avec une émotivité et une nervosité anormales. La fièvre est le plus souvent continue et régulière, souvent en plateau, parfois plus apparente à la période prémenstruelle. Souvent il existe un certain degré d'amaigrissement. Le métabolisme basal est augmenté, mais il n'existe aucun signe basedowien et le traitement d'un état d'hyperthyroïdie possible ne donne aucun résultat.

Enfin, Hollo et Hollo-Weil distinguent les fièvres d'origine infectieuse de la « subfébrilité constitutionnelle » au moyen des antipyrétiques. Ils ont trouvé que la fièvre d'origine infectieuse est réduite par l'amidopyrine mais pas par l'opium. Au contraire, dans le cas de fièvre « constitutionnelle », celle-ci n'est pas modifiée par les antipyrétiques mais réduite par la morphine. Ce fait est explicable si l'on croit que l'élévation de température est due à un état d'hypersympathicotonie, donc capable d'être améliorée par les médicaments dépresseurs du système sympathique.

Cette fièvre d'origine sympathique existe. En effet, le sympathique peut influencer les facteurs dont dépendent la thermogénèse et la thermolyse, agir sur les différents échanges organiques endo ou exothermiques, sur la circulation et les sécrétions tant profondes que superficielles qui exagèrent ou restreignent la déperdition de chaleur. La vasomotricité est un phénomène sympathique. D'autre part chez des mentaux, on a observé des élévations de température sans infection mais accompagnées de signes d'hypersympathicotonie : hyperidrose, érythème émotionnel, œdèmes localisés, érétisme cardiaque (Henry).

Mais pour plusieurs, l'action du sympathique se fait en partie ou en totalité par l'intermédiaire des glandes endocrines. On admet que les excitations venues des centres thermiques sont transmises par le grand sympathique à l'appareil

endocrine et que les hormones de celui-ci agissent sur l'ensemble des cellules. Mais inversement, les centres thermiques et le grand sympathique ont leur excitabilité en rapport avec l'état des glandes endocrines, et un fonctionnement anormal de ces glandes peut donc modifier la courbe thermique d'un individu (von Krehl in L. Lévi).

Il est intéressant de noter que Maranon ne croit pas à la fièvre purement sympathique. Dans les cas appelés de fièvre sympathique, il existe sans doute un déséquilibre vago-sympathique avec tendance à l'hyperthermie, mais, dit Maranon, la fièvre est due à un foyer septique latent qui peut être, sans ce déséquilibre végétatif qui joue le rôle d'amplificateur, serait incapable de provoquer une élévation de température.

Les diverses glandes endocrines, chacune pour leur part, semblent intervenir dans la thermo-régulation, soit en réglant l'activité du système nerveux végétatif, soit en réglant le métabolisme cellulaire : oxydations, combustions, équilibre aqueux... Leur rôle est par là même d'importance capitale, la recherche d'un trouble dans leur fonctionnement est à ne pas négliger lorsqu'il s'agit de dépister l'origine d'un déséquilibre thermique.

Le type de fièvre endocrinienne le plus évident est celle imputable à la glande thyroïde. Tous les physiologistes sont d'accord pour admettre que l'hyperthyroïdie donne de l'hyperthermie. On a pu provoquer de la fièvre par injection de suc de goitres basedowiens (L. Lévi). Cliniquement nous connaissons la valeur de la fièvre dans la maladie de Basedow. Certains admettent même que cette hyperthermie peut être un symptôme isolé au début de l'affection et on aurait vu des fièvres prolongées précéder l'apparition d'une hyperthyroïdie manifeste. Pour Stern, l'élévation de température est le signe le plus précoce dans plusieurs cas d'hyperthyroïdie. On trouverait plus souvent une fièvre monosymptomatique dans les formes bénignes que dans les formes graves de l'affection, trois fois plus chez les femmes que chez les hommes, et chez celles-là, surtout entre 28 et 48 ans, de telle sorte que Stern a pu constater une relation directe entre l'hyperactivité thyroïdienne et l'hypoactivité des glandes sexuelles. Nous savons d'ailleurs que la thyroïde et l'ovaire sont antagonistes et que dans des cas d'hypoovarisme il existe un état d'hyperthyroïdie.

Par ailleurs, Léopold Lévi a constaté de l'instabilité thermique chez les enfants à instabilité thyroïdienne. Ce sont des enfants de petite taille, émotifs, sans appétit, avec retard de développement et insuffisance testiculaire, qui font facilement de la fièvre, parfois même ayant une température élevée d'une façon prolongée, et qui sont améliorés par l'extrait de thyroïde.

Lucatello, cité par Pende, prétend que dans l'hyperthyroïdie le thermomètre enregistre une température élevée à l'aisselle et à l'aîne tandis que la température rectale est normale — expliquant ceci par une distribution inégale de sang entre la périphérie et les viscères qui résulte en une tendance à la vaso-dilatation périphérique et une ischémie centrale relative. Mais Maranon, dans ces expériences, dit avoir trouvé le contraire.

Ce dernier ne nie pas l'existence d'une instabilité thermique parallèle à l'instabilité de toutes les fonctions végétales qui caractérise l'hyperthyroïdie. Au contraire, l'hypothermie des myxoédémateux serait un argument en faveur de son existence. Mais il croit que ce déséquilibre, quand il est seul, doit se manifester de préférence par des hyperthermies subites, occasionnelles, passagères, plutôt que par des fièvres cycliques de longue durée. En présence d'un de ces fébricules prolongés, selon lui, il faudra chercher avec persistance l'existence possible d'un foyer infectieux latent que l'hyperthyroïdie pourrait mettre en relief avec une intensité anormale. Cette opinion est soutenue par Zondek qui insiste aussi sur le rôle de l'hyperthyroïdie comme signe révélateur d'une infection latente.

Par ailleurs, Pende décrit le basedowisme tuberculeux caractérisé par une exagération de l'hyperthyroïdie sous l'influence de la toxine tuberculeuse, et des jeunes tuberculeux peuvent se présenter comme des hyperthyroïdiens sans signes faisant penser à la tuberculose. En effet, chez les jeunes tuberculeux on peut facilement mettre en évidence des signes d'hyperthyroïdie : amaigrissement, yeux brillants, tachycardie, inquiétude, excitation sexuelle.

Nous voyons donc, que si l'hyperthermie existe au cours de l'hyperthyroïdie, la constatation de celle-ci ne suffit pas pour expliquer une fièvre prolongée et l'on doit s'efforcer d'éliminer toute infection latente, surtout la tuberculose.

En ce qui concerne l'hypophyse, nous connaissons en clinique l'apparition de poussées fébriles, sans relation de cause à effet avec une infection, au cours des tumeurs hypophysaires accompagnées ou non d'acromégalie. Expérimentalement, Cushing a observé de l'hypothermie à la suite de l'ablation du lobe antérieur de l'hypophyse. Ce même auteur, chez les sujets avec insuffisance hypophysaire, a vu apparaître de la fièvre après injection de lobe antérieur de l'hypophyse. Mais pour Pende, cette thermo-réaction de Cushing n'aurait aucune valeur diagnostique. L'hyperfonctionnement hypophysaire, dans certaines conditions, provoquerait donc de la fièvre, tout comme l'hyperthyroïdie.

Il en est de même pour la surrénale. L'injection d'extraits de la glande ou de l'adrénaline peut provoquer de la fièvre.

Par contre, les addisoniens, qui ont de l'hypoadrénalinémie, sont hypothermiques.

Nous rappelons à ce sujet que Maranon, très sceptique et très critique, déclare n'avoir jamais vu d'autre hyperthermie d'origine endocrinienne que celle liée à l'hyperthyroïdie et pour lui, l'hypothermie des addisoniens n'est dûe qu'à leur cachexie.

Le pancréas a probablement, lui aussi, une action sur la température. L'insuline peut avoir une action sur le centre thermo-régulateur de l'individu puisqu'en même temps qu'une hypoglycémie, l'injection de cette substance provoque souvent de l'hyperthermie (Gautrelet).

M. Labbé, Tinel, Doumer ont publié une observation de fièvre dans l'hyperfonctionnement des surrénales associée à une hypertension paroxystique.

Enfin pour l'ovaire nous avons une preuve expérimentale de l'action des sécrétions ovariennes sur la température : l'hyperthermie durable à la suite de l'ovariectomie double (De Gennes). L'hyperthermie prémenstruelle, aussi, constitue pour certains une preuve de la possibilité d'une action de l'ovaire sur la thermo-régulation. En effet, le rythme de la fièvre, sa coexistence avec la sécrétion du corps jaune pour cesser avec le début du flux menstruel, nous permet, toute autre cause étant éliminée, d'établir un rapport direct entre les sécrétions ovariennes et la poussée thermique. Mais pour certains, là n'est pas une preuve de l'action directe de l'ovaire sur la température. Connaissant la synergie fonctionnelle existant entre l'ovaire et la thyroïde, et le fait que cette dernière est souvent hypertrophiée dans la période préménstruelle, on peut se demander s'il n'existerait pas à cette période un état d'hyperthyroïdie, latent chez la plupart des femmes, plus marqué chez d'autres, s'accompagnant d'un état sympathicotonique qui expliquerait la facilité des phénomènes congestifs, vasomoteurs, et la tendance à l'hyperthermie. Schroder pense que l'instabilité vaso-motrice de la malade suffit à provoquer le phénomène d'hyperthermie prémenstruelle, même en dehors de toute infection.

Par contre, Maranon pense que l'hyperthermie préménstruelle disparaissant au début des règles, cas de beaucoup le plus fréquent, se voit surtout chez des tuberculeuses. Plus rarement la fièvre ne persiste que pendant les règles et elle est alors l'indice de fonctions menstruelles anormales. En effet, cet auteur se lie avec Riebold pour considérer l'hyperthermie prémenstruelle comme révélatrice de lésions tuberculeuses plus ou moins latentes.

Nous voyons donc que la plupart des auteurs admettent qu'une hyperthermie peut avoir une origine endocrinienne,

surtout lorsque toute infection latente, tuberculose en particulier, aurait été éliminée.

Dans le cas que nous rapportons, nous pensons qu'il s'agit d'une fièvre d'origine endocrinienne. En effet, toute cause infectieuse ou viscérale étant éliminée, ses caractères nettement individualisés, sa disparition pendant le flux menstruel, son existence pendant la période intermenstruelle, période pendant laquelle les hormones ovariennes et hypophysaires sont au maximum dans l'organisme, nous permettent de penser qu'il existe un rapport entre ces sécrétions et cette hyperthermie.

ESSAI DE PATHOGENIE

Dans l'observation que nous rapportons, il existe une fièvre prolongée, isolée, persistant pendant toute la période intermenstruelle, disparaissant pendant toute la durée des règles. Elle existe dès le début du cycle menstruel et disparaît à la fin de ce cycle. Afin de mieux situer cette fièvre par rapport aux hormones menstruelles, nous nous permettons de rappeler rapidement la régulation hormonale de la menstruation.

Beaucoup d'auteurs pensent que les dates d'apparition, par rapport aux règles, des divers phénomènes constituant le cycle menstruel est variable. Nous n'aurons donc en vue que ce cycle tel qu'il existe chez la majorité des femmes.

Après la fin des règles il y a maturation du follicule de Graff qui, vers le quinzième jour après le début des dernières règles, éclate et libère l'ovule qu'il contient. En quelques jours ce follicule se transforme en corps jaune qui, s'il y a fécondation de l'ovule, persistera pendant plusieurs mois. Au contraire, si la fécondation n'a pas lieu, le corps jaune atteint sa maturité vers le 28^e jour, puis régresse avec l'apparition d'un nouveau flux menstruel.

Du côté de l'utérus, la muqueuse s'épaissit après les règles. Son activité sécrétoire est considérable cinq à six jours avant les règles, coïncidant avec la maturité du corps jaune. C'est le stade prémenstruel ou prégravidique de l'endomètre. S'il n'y a pas de fécondation, dès le début de régression du corps jaune l'utérus se sépare brusquement des couches superficielles de l'endomètre qui sont entraînées dans le flux menstruel.

Le premier stade de prolifération endométriale est sous la dépendance de la folliculine, sécrétée par le follicule. Le stade prémenstruel qui lui succède est lié à la présence de lutéine, sécrétée par le corps jaune. Ces modifications anatomiques de l'ovaire qui s'accompagnent de la sécrétion des deux hormones folliculine et lutéine ne se produisent que sous l'influence de substance provenant du lobe antérieur de l'hypophyse l'une, hormone de maturation et l'autre, hormone de lutéinisation. Lorsque cesse la sécrétion de ces hormones hypophysaires il y a arrêt de sécrétion ovarienne de folliculine

et de lutéine, ce qui déclenche le stade utérin de la menstruation.

En étudiant ces phénomènes chronologiquement, nous voyons l'hormone hypophysaire de maturation provoquer le développement du follicule. Celui-ci sécrète la folliculine qui fait commencer la prolifération de l'endomètre. Vers le 15^e jour, le follicule éclate, libère son ovule, et se transforme en corps jaune qui, sous l'influence de l'hormone de lutéinisation d'origine hypophysaire, sécrète la lutéine. Celle-ci provoquera l'apparition du stade prémenstruel de la muqueuse utérine auquel succédera la chute de la muqueuse. La folliculine et la lutéine s'accumulent dans l'organisme de sorte qu'à la fin de la période intermenstruelle, il en existe une quantité maxima qui, par inhibition, provoque l'arrêt de la production des hormones hypophysaires. Avec la disparition de celles-ci il y a arrêt des sécrétions ovariennes qui correspondent à l'écoulement extérieur. Mais la disparition des hormones ovariennes lève l'inhibition hypophysaire et à nouveau il y a sécrétion de l'hormone de maturation et ainsi commence un nouveau cycle menstruel.

Nous voyons donc que pour notre malade la période pyréétique correspond à la présence dans l'organisme des hormones hypophysaires et ovariennes, et que la période d'apyrexie coïncide avec la disparition de ces hormones, ou avec leur diminution de quantité. Tous les autres facteurs pouvant déterminer une fièvre et toute autre sécrétion endocrinienne étant constante pendant ces deux périodes, il nous est permis de voir une relation entre la présence simultanée des hormones sexuelles et de la fièvre. Nous nous demandons si ces hormones ne sont pas la cause de cette fièvre. Chez la plupart des femmes, il est vrai, leur présence est parfaitement bien tolérée. Nous risquons l'hypothèse d'un état allergique de notre malade vis-à-vis des sécrétions hormonales ovaro-hypophysaires. Notre malade, pour une raison quelconque, pourrait se trouver sensibilisée à ces hormones sexuelles. Si cette hypothèse est admise, la présence de ces hormones dans son organisme déclencherait une réaction qui, dans ce cas particulier, se traduirait par une élévation de température qui ne s'abaisserait qu'avec la disparition de ces corps. Cette interprétation nous semble logique sans que l'on puisse apporter de preuve biologique. Elle explique la courbe thermique curieuse présentée par notre malade. On pourrait reprocher à cette hypothèse que les hormones sexuelles ne sont pas des albumines hétérogènes et donc incapable de provoquer une réaction de la part de l'organisme. Bien qu'une albumine étrangère à l'organisme soit la cause de la plupart des cas de sensibilisation, il en existe où des substances propres à l'organisme ont été capables de provoquer une réaction, en

particulier la réaction observée après injection sous la peau d'un malade de son propre liquide pleural ou même par l'autohémothérapie. De plus, non seulement cette hypothèse explique-t-elle les faits observés mais aussi elle peut expliquer l'action du traitement que nous avons mis en œuvre et qui a réussi à améliorer la fièvre.

TRAITEMENT.

Que notre interprétation de la fièvre de notre malade soit vraie ou fausse, un fait est certain : l'amélioration de cette hyperthermie par l'autohémothérapie. En effet, à la suite de 12 injections, la fièvre a disparu graduellement et la température de la malade est revenue à la normale. Nous croyons que l'action de ce moyen thérapeutique pourrait renforcer l'hypothèse qu'il existe un rapport direct entre les hormones sexuelles et la fièvre.

Certains sujets ont, parfois sans raison évidente, une sensibilité vis-à-vis de certaines substances. Le traitement rationnel de cette sensibilité est la cure de désensibilisation. Il existe deux procédés de désensibilisation : spécifique et non-spécifique. En ce qui concerne la désensibilisation spécifique elle consiste en l'injection renouvelée de petites doses d'antigène nocif, comme le veut par exemple la méthode de Besredka. Elle a été appliquée au traitement de l'hyperthermie prémenstruelle d'origine endocrinienne. De Gennes constate que cette fièvre est parfois modifiée par l'injection de corps jaune, ce qui viendra appuyer sur l'hypothèse qu'il y a rapport entre l'hyperthermie et le corps jaune.

Mais souvent, on ne peut pas employer l'antigène nocif, soit que celui-ci soit inconnu, soit qu'il soit difficile ou même impossible à se le procurer. On a remarqué que l'on peut, chez l'animal empêcher les divers phénomènes de choc dus à la sensibilité à l'antigène en employant comme injection préalable, d'autres corps que celui qui avait sensibilisé l'animal. L'injection préalable de sérum empêche le choc par le lait, celle de peptone empêche le choc sérique, le carbonate de soude et l'hyposulfite de soude agirait dans l'urticaire. La plupart des auteurs admettent que l'autohémothérapie appartient ou est apparenté à ce groupe de procédés de désensibilisation non-spécifiques. Certains auteurs ont même trouvé qu'elle donne la même crise humorale vasculo-sanguine que donnent d'autres méthodes désensibilisantes, notamment l'hypotension, la leucopénie, la raréfaction des plaquettes. En effet, au cours de l'urticaire, du prurit simple essentiel, des dermi-

tes artificielles, de certains eczémas, de toute dermatose rattachée à la sensibilisation, l'autohémothérapie arrive souvent à désensibiliser et à guérir le malade.

Donc, si l'on considère l'autohémothérapie comme une méthode de désensibilisation non-spécifique, son efficacité incontestable dans notre cas pourrait venir à l'appui de la pathogénie que nous avons esquissé.

CONCLUSIONS.

1. Il existe des cas de fièvre prolongée d'origine endocrinienne. Mais ce diagnostic ne peut être porté qu'après l'examen méthodique du malade et avant tout, qu'après l'observation prolongée durant des mois ou des années, étant donné l'absence totale de tout test biologique permettant la mise en évidence d'un léger trouble fonctionnel de l'ovaire ou de l'hypophyse ou d'une autre glande endocrine.

2. Notre observation est l'exemple d'une malade dont l'histoire clinique et l'observation dure depuis trois années et dont les particularités qui rappellent l'origine endocrinienne sont: absence de fièvre pendant les règles, fièvre pendant toute la période intermenstruelle, modification de l'aspect et de la quantité des règles, absence de l'altération de l'état général, latence de cet état fébrile.

3. Nous signalons l'heureux effet de l'autohémothérapie, seule méthode thérapeutique ayant amélioré cet état fébrile.

Vu, le Doyen:
ROUSSY

Vu, le Président de la Thèse:
M. LABBE.

Vu et permis d'imprimer
Recteur de l'Académie de Paris
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE.

- ALT et BARKER. — Fever of unknown origin (Journ. Am. Med. Ass., 94, 10 mai, 1930).
- BERKMAN. — Chronic fevers (Wisconsin Med. Journ., 32 : 809-815, déc. 1933).
- BEZANÇON (F.). — Température normale du corps humain (Ann. de Méd., 16: déc. 1924).
- BEZANÇON (F.) — Fièvre et tuberculose pulmonaire (Ann. de Méd., 16: déc. 1924).
- BROWNING. — Pyrexia of obscure origin (Proc. Roy. Soc. Med., avril 1929, p. 760).
- CAWADIAS. — Fièvre continue d'origine sympathique (Ann. de Méd., T. VII, No. 6, 1920).
- DE GENNES. ... Fièvres endocrino sympathiques (J. de méd. et chir. prat., 105: 19-25, 10 janvier 1934).
- FRANKLIN. — Pyrexia without visceral signs (Brit. Med. Journ., 27 août 1927).
- GAUTRELET. — Régulation thermique (Ann. de méd., T. 16, déc. 1924).
- GROSVENOR et DOUTHWAITE. — Case of fever of obscure origin (Brit. Med. Journ., 1, 23 janvier 1932).
- HENRY. — Contribution à l'étude de la régulation thermique et de la fièvre (Thèse, Paris 1925).
- HOVELACQUE (Mme). — Hyperthermie prémenstruelle (Thèse, Paris 1921).

- HOLLO et HOLLO-WEIL — dans Reiman.
- KINTNER et ROWNTREE. — Long-continued, low-grade idiopathic fever (Journ. Am. Med. Ass., 102 : 889-892, 24 mars 1934).
- M. LABBE, TINEL, DOUMER — dans De Gennes.
- LAUBRY et ESMEIN. — Sur quelques anomalies de la courbe thermique dans l'instabilité cardiaque (Soc. Méd. Hôp., 2 mai 1919).
- LEVEN (G.). — Hyperthermie nerveuse chez la femme par irritation du système nerveux utérin — péritonisme (Rev. de Méd., mars, 1900).
- LEOPOLD LEVI. — Contribution à l'interprétation de la fièvre cryptogénétique (Soc. Méd. Hôp., juin 1919).
- LEOPOLD LEVI. — Glandes endocrines et fièvre (Soc. de Biologie, 3 mai 1919).
- LOUSTE, THIBAUT, BARBIER. — L'autohémothérapie dans les dermatoses, (Journ. Méd. Français, oct. 1923).
- MARANON (G.). ... El problema de las febrículas. — Madrid 1927.
- MONTGOMERY. — Slight protracted fever of obscure origin (Med. Journ. and Record, 119: 537-540, 4 juin 1924).
- PENDE (N.). — Endocrinologia. — Milan 1923.
- REIMANN. — Habitual hyperthermia (Journ. Am. Med. Ass., 99, 26 nov. 1932).
- RIEBOLD. — Über premenstruelle Temperatursteigerungen. — Deutsche Med. Woch. No. 11-12 — 1906).
- RIVOIRE (R.). — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. Masson et Cie. — 1932.
- SCHRODER. — Beihefte zur Zeitsch. für Tuberkul. — Leipzig 1924.
- STERN. — Elevation of temperature — an early and often

enduring symptom of hyperthyroidism (Arch. of Diagn., N. Y., juillet 1911).

WILSON. — Fever without signs (Lancet, 17 oct. 1931).

WORDLEY. — Two unusual cases of fever (Lancet, 17 dec. 1927).

ZONDEK (H.). — Krankheiten der endokrinen Drüsen. — Berlin 1923.

Imprimerie 'PASCAL'

13, Rue Pascal, PARIS-5

